N° 418

ÉTUDE

SUR

LA RÉSORCINE

THÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE 2 AOUT 1887

PAR

E. PEYRUSSON

Né à Limoges

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1887

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR. — *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.✿) — *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿)..... — *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... — *Pharmacie.*

A. IMBERT (A. ✿)..... ..... — *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... — *Minéralogie et Hydrologie.*

COURCHET, chargé du cours... — *Matière médicale.*

GAY, Agrégé ..... — *Pharmacie Galénique.*

MALOSSE, Agrégé ..... — *Chimie minérale.*

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠ (A. ✿).
G. MASSOL.
L. COURCHET.
F. GAY.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✿).

Secrétaire honoraire: F.-J. BLAISE (A. ✿).

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534913_0139

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

E. PEYRUSSON.

A mon Frère Edouard PEYRUSSON

Pharmacien de 1re classe, Officier d'Académie

A Mon Beau-Frère Jules VOUZELLE

A mon Cousin Émile GÉRARD

A TOUS MES PARENTS

E. PEYRUSSON.

A Monsieur Octave **LAMBERT**

Pharmacien de 1re classe

A MES MAITRES

A MES AMIS

E. PEYRUSSON.

INTRODUCTION.

Dans ces dernières années, un nouveau médicament, la Résorcine, est venu prendre rang dans le domaine de la thérapeutique. Des expériences faites d'abord en Allemagne, puis en France, en Italie, en Angleterre, l'ont révélé comme un puissant agent antiseptique, tant dans ses applications à l'extérieur que dans la médication interne.

En présence des bons résultats obtenus et des avantages incontestables que présente l'emploi de ce corps, nous ne doutons pas qu'il ne soit appelé, dans un avenir rapproché, à rendre de grands services à la médecine ; aussi avons-nous pensé qu'il y aurait quelque intérêt à réunir dans une étude synthétique les principaux faits qui se rapportent à l'histoire chimique de ce médicament.

Nous avons fait tous nos efforts pour choisir, dans les nombreux documents que nous avons dû consulter pour cette étude, tout ce qui nous a semblé présenter un intérêt direct; mais nous savons bien que notre peu d'expérience ne nous aura pas permis de mettre notre ouvrage à l'abri de critiques et nous comptons encore une fois sur l'indulgence

de nos Maîtres et sur la bienveillance qu'ils n'ont jamais cessé de nous témoigner.

Nous remercions particulièrement M. le professeur-agrégé Massol, dont les conseils éclairés ont été pour nous d'un puissant secours, et M. le professeur Imbert, dont l'excessive bonté à notre égard ne s'est jamais démentie.

Nous diviserons notre sujet en quatre chapitres :

1° Dans le premier, nous traiterons de la résorcine au point de vue chimique, de ses divers modes de préparation et de synthèse, de ses propriétés physiques et chimiques, de son dosage.

2° Le second chapitre sera consacré à l'étude des dérivés qui nous ont paru offrir le plus d'intérêt.

3° Nous consacrerons le troisième chapitre à l'action thérapeutique de la résorcine.

4° Enfin, nous avons réservé un quatrième chapitre à l'étude d'un phénomène observé par nous et qui a particulièrement attiré notre attention, à savoir : le mouvement gyratoire de la résorcine. Nous signalerons dans cette partie les expériences principales que nous avons faites et les conclusions que nous croyons devoir en tirer.

Avant de terminer, nous ne voulons pas laisser passer l'heureuse occasion qui nous est offerte de témoigner publi-

quement à notre chef direct, M. le Médecin principal Kiener, professeur à la Faculté de médecine, toute la reconnaissance que nous lui devons pour l'extrême bienveillance dont il a toujours usé envers nous et qui nous a permis de mener à bonne fin nos études.

Qu'il nous soit encore permis d'exprimer notre gratitude à M. le Médecin principal de 1re classe Frilley, Directeur du service de santé du 16me Corps d'armée, dont l'appui bienveillant ne nous a jamais fait défaut et a toujours si largement contribué à nous faciliter nos études.

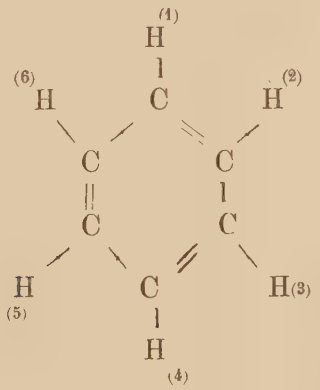
ÉTUDE SUR LA RÉSORCINE

CHAPITRE PREMIER.

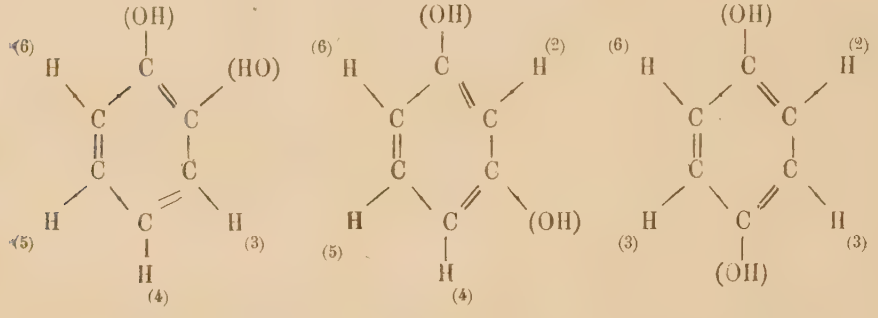
DE LA RÉSORCINE AU POINT DE VUE CHIMIQUE. — DIVERS MODES DE PRÉPARATION. — PROPRIÉTÉS. — DOSAGE.

Si, dans la formule de la benzine (C^6H^6), on remplace en atome d'hydrogène par le groupe monoatomique (OH)', on obtient le corps $C^6H^5 - OH$ qui représente le phénol ordinaire monoatomique.

Si nous remplaçons deux atomes d'hydrogène par le groupe (OH), nous obtiendrons le corps $C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$ qui sera un phénol diatomique ; mais nous pouvons avoir ainsi trois corps isomères : en effet, en considérant la formule développée de la benzine



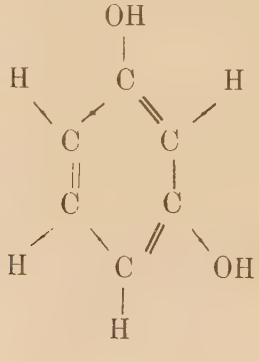
dans laquelle nous numéroterons les atomes d'hydrogène, nous voyons qu'on peut substituer deux fois le groupe (OH)' de trois manières différentes, formant ainsi le point de départ de trois séries différentes de corps, qui ont reçu les noms de ortho..., méta... et parasérie.



Série-Ortho (Pyrocatéchine) — Série-Méta (Résorcine) — Série-Para (Hydroquinone)

Il pourra donc exister trois phénols diatomiques isomères ayant les trois formules de constitution précédentes ; ces trois corps sont en effet connus, ce sont: la pyrocatéchine, la résorcine et l'hydroquinone.

Nous ne nous occuperons, dans le cours de cette étude, que de la résorcine qui appartient à la série *méta*, c'est-à-dire celle dans laquelle les groupes (OH) remplacent les hydrogènes 1 et 3 et dont la formule développée sera par conséquent la suivante :



La résorcine a été découverte en 1864 par Hlasiwetz et Barth dans les produits provenant de la fusion du galbanum avec la potasse.

Nous décrirons simplement comme mémoire le procédé suivi par ces deux chimistes, ce procédé étant abandonné aujourd'hui et remplacé par les procédés synthétiques que nous signalerons plus loin.

Procédés d'extraction.

1° *Préparation par la résine de galbanum.* — On dépouille d'abord la résine de ses parties gommeuses par des lavages avec de l'alcool, on ajoute 2 p. $^1/_2$ à 3 p. de potasse et on fond le produit jusqu'à ce que la masse soit homogène. Il se produit un dégagement de vapeurs aromatiques et d'abondantes écumes. On ajoute de l'eau et de l'acide sulfurique, on laisse refroidir, on filtre et on épuise le liquide filtré par l'éther à 2 ou 3 reprises. On recueille l'éther, on l'évapore au bain-marie et on introduit dans une cornue le résidu que l'on distille.

La distillation fournit d'abord quelques acides gras volatils que l'on rejette et lorsque le produit devient oléagineux et épais, on le recueille à part. La matière ainsi obtenue ne tarde pas à se prendre en une masse de beaux cristaux rayonnés de résorcine, encore souillés de quelques acides gras.

Pour les purifier, on dissout la masse dans un peu d'eau chaude dans laquelle on ajoute de l'eau de baryte, puis on traite par l'éther qui dissout la résorcine. La solution éthérée abandonne par évaporation un liquide sirupeux qui cristallise promptement. Pour obtenir une purification complète, on soumet la résorcine ainsi obtenue à de nouvelles cristallisations.

Ce procédé fournit 1 gr. de résorcine pure pour 30 gr. de résine de galbanum (1).

La résorcine peut aussi être retirée d'autres gommes résines fournies par la famille des ombellifères, telles que: l'Assa-fœtida, la gomme-ammoniaque, le sagapénum, etc.

2° Extraction du bois de sapan. — Schrœder a retiré de la résorcine par fusion de l'extrait aqueux du bois de sapan avec la potasse.

3° Extraction des eaux-mères de la brésiline. — Un procédé d'extraction, indiqué par Kopp en 1873, consiste à évaporer à siccité avec un peu de craie les eaux de lavage et les eaux-mères provenant de la préparation de la brésiline. Le résidu fournit de la résorcine par distillation (E. Kopp. *Bull. de la soc. chim.* 1873, t. xx, p. 210).

Procédés de synthèse.

1° Procédé de Kœrner. — La synthèse de la résorcine a été faite en 1867 par Kœrner en partant du méta-iodophénol C^6H^4I-(OH). Ce corps, fondu avec la potasse, fournit de la résorcine pure d'après la réaction suivante:

$$C^6H^4I\text{-}(OH) + KOH = C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + KI$$

(Kœrner, *Bull. de la soc. chim.* 1867, t. vii, p. 261).

2° Synthèse de Wurster et Nælting. — Wurster et Nœlting l'ont obtenue en partant de la dinitrobenzine fusible à 86°.

Ils ont transformé d'abord cette dinitrobenzine en méta-bromophénol C^6H^4Br — OH. Le métabromophénol, par fu-

(1) Hlasiwetz et Barth., *Bull de la soc. chim.* 1865, t. iii, p. 205.

sion avec la potasse, leur a donné de la résorcine d'après une réaction identique à la précédente.

$$C^6H^4Br - (OH) + KOH = C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + KBr$$

(Wurster et Nœlting, *Bull. de la soc. chim.* 1875, t. XXIII, p. 31).

En s'appuyant sur cette transformation de la dinitrobenzine qui appartient à la méta-série, on peut conclure que la résorcine fait aussi partie de la méta-série des phénols diatomiques.

3° *Procédé d'Oppenheim et Vogt.* — Ces deux auteurs ont opéré la synthèse de la résorcine au moyen d'un dérivé sulfoconjugué de la benzine, l'acide chlorophénylsulfureux $C^6H^4Cl - (SO^3H)$. Ce procédé rentre du reste dans le procédé général de synthèse des phénols, découvert par Wurtz en 1867; c'est le procédé généralement suivi pour l'obtention de la résorcine.

Mode opératoire: On commence par transformer la benzine monochlorée C^6H^5Cl en dérivé sulfoné, en la dissolvant à chaud dans de l'acide sulfurique. On sature par le carbonate de baryte qui forme du chlorophénylsulfite de baryum qui reste en solution, l'acide sulfurique en excès se précipite à l'état de sulfate de baryte. On transforme le chlorophénylsulfite en sel de potassium par addition de carbonate de potassium, on filtre, on évapore et on fond le sel de potassium ainsi obtenu avec le double de son poids de potasse, ce qui donne une masse colorée en rouge-cerise. (Il faut avoir soin d'arrêter l'opération avant que la coloration rouge, qui diminue de plus en plus si l'on continue la fusion, ait entièrement disparu). Alors on traite le produit obtenu par l'acide chlorhydrique et on retire la résorcine de la solution en agitant celle-ci avec de l'éther. Par évaporation lente,

l'éther abandonne la résorcine en cristaux incolores de forme prismatique ou tabulaire (1).

4° On peut encore l'obtenir en partant de l'acide phénylène disulfureux que l'on transforme en sel de potassium. Ce sel, fondu avec la potasse, donne de la résorcine

$$C^6H^4\begin{matrix}SO^3K\\SO^3K\end{matrix} + 2.KOH = 2SO^3K^2 + C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$$

(Dr Ville, *Propriétés générales des phénols*, thèse d'agrégation 1883).

5° *Procédé de Brunner.*— On sait que les acides oxybenzoïques peuvent fournir des phénols par perte d'une molécule d'anhydride carbonique (CO^2); ainsi l'acide salicylique donne du phénol ordinaire, l'acide pyrocatéchique donne de la pyrocatéchine. De même Brunner, par distillation sèche de l'acide α dioxybenzoïque, a pu obtenir de la résorcine

$$C^6H^3\begin{matrix}OH\\OH\\CO—OH\end{matrix} = CO^2 + C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$$

6° La fusion du phénol avec la soude, ou de l'orcine avec la soude, donne un mélange de résorcine et de pyrocatéchine (Barth).

Purification de la résorcine commerciale.

La résorcine commerciale, qui n'a pas été purifiée, peut renfermer des matières goudronneuses, de l'acide sulfovinique et de l'huile de vin; elle se présente alors en masses

(1) Oppenheim et Vogt. *Bulletin de la soc. chim.* 1868, t. x, p. 221.

rougeâtres, humides, possédant une forte odeur de phénol. Calderon indique le procédé suivant pour la purifier.

On traite la résorcine impure par l'eau à laquelle on ajoute une petite quantité de lessive de soude, on neutralise ensuite incomplètement la liqueur au moyen d'acide chlorhydrique. On traite par l'éther que l'on décante et qui, par évaporation, abandonne la résorcine sous forme de gros cristaux.

(Calderon, *Journal de pharmacie et de chimie*, 1877, t. xxv, p. 517).

Propriétés.

Propriétés physiques. — La résorcine pure est cristallisée en prismes orthorhombiques, d'un blanc opaque, quelquefois assez volumineux, inodores, possédant une saveur à la fois amère et sucrée, devenant légèrement rouges au contact de l'air et qui brûlent avec une flamme éclairante.

Les constantes physiques déterminées par Calderon sont les suivantes (1).

Densité de la matière cristallisée à 0°	1,2728
— — à 15°	1,2715
Densité de vapeur	3,862
Coefficient de dilatation entre 0° et 15°	0,00007868
Point de fusion	118°
Point d'ébullition	276°5

Vers 90°, elle commence à émettre des vapeurs; si l'on chauffe à 150°, elle se sublime et peut se condenser sous

(4) Calderon, *Journal de pharm. et de chim.*, 1877, t. xxv, p. 517.

forme de cristaux très petits, d'un blanc de neige; à 300° elle se décompose en laissant un résidu charbonneux.

La résorcine est très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et la glycérine; peu soluble dans l'huile; insoluble dans le sulfure de carbone, la benzine et le chloroforme. La dissolution dans l'eau produit un abaissement notable de température.

100 parties d'eau dissolvent :

à 0°.	86,4 de résorcine
à 12°,5.	147,3
à 30°.	228,6

Les solutions de résorcine prennent, au contact de l'air, une coloration rougeâtre avec fluorescence verte.

Des cristaux de résorcine projetés à la surface de l'eau sont animés de mouvements gyratoires très vifs, en même temps que la solution de ces cristaux s'affectue avec une grande rapidité. Ce phénomène se trouvant en contradiction avec la théorie actuelle qui rend compte des mouvements des corps à la surface des liquides, nous avons fait à ce sujet quelques expériences que nous rapporterons dans un chapitre spécial à la fin de cette étude.

Propriétés chimiques. — La résorcine n'a pas d'action sur la teinture de tournesol, ni sur les réactifs colorés.

En présence de l'eau et de la potasse elle absorbe de l'oxygène. Calderon a trouvé que 0 gr. 1 de résorcine peuvent absorber au bout de 15 jours 14^{cmc}13 de ce gaz.

Elle coagule l'albumine.

En présence des alcalis elle émulsionne les corps gras avec une grande facilité.

Le chlorure ferrique donne, dans une solution aqueuse de

résorcine, une coloration violette qui disparaît par l'addition d'ammoniaque.

Avec le chlorure de chaux, la solution donne une coloration d'abord violette, mais passant rapidement au brun.

En présence de l'ammoniaque et sous l'action de la chaleur elle réduit le nitrate d'argent.

Elle précipite de l'oxyde cuivrique dans une solution alcaline d'oxyde de cuivre.

Si l'on ajoute de la résorcine à une solution de gaz ammoniac et que l'on évapore, on obtient un résidu bleu foncé soluble dans l'eau à laquelle il communique la même coloration. Par l'addition d'un acide, la couleur vire au rouge (Cahours).

Avec l'acide sulfurique, la résorcine donne d'abord une coloration jaune qui devient verte et enfin d'un beau bleu (E. Kopp.). Liebermann prétend que cette coloration bleue ne s'observe que si l'acide sulfurique employé renferme de l'acide nitreux; il se formerait alors des dérivés diazoïques. (*Bull. de la soc. chim.*, t. XXII, p. 192).

Traitée par les chlorures de radicaux acides, la résorcine fournit des éthers (Voir chapitre II. Ethers de la résorcine).

Le chlore, le brome, l'iode, l'acide nitrique, etc., fournissent un grand nombre de produits de substitution que nous étudierons plus loin.

Les acides oxalique, succinique, tartrique, citrique, en présence de l'acide sulfurique, donnent des oxaléines..., succinéines..., tartréines..., citréines-résorcines. Ces composés résultent de la substitution des radicaux acides à l'hydrogène du noyau aromatique. (Ville. Thèse d'agrégation); ils fournissent des matières colorantes.

Dosage volumétrique de la résorcine.

On peut doser la résorcine en se servant d'une solution titrée de brome dans l'eau, il se forme de la tribromorésorcine d'après la réaction :

$$C^6H^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + 3.Br^2 = C^6HBr^3\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + 3.HBr$$

On étend suffisamment la solution de résorcine et on y ajoute peu à peu l'eau de brome titrée. La fin de la réaction sera indiquée avec un papier d'iodure de potassium amidonné qui se colorera en violet par la mise en liberté de l'iode en présence du brome en excès. On peut encore ajouter un excès d'eau de brome et déterminer cet excès au moyen d'une solution titrée d'hyposulfite de soude. (P. Degener, *Bull. de la soc. chim.*, 1881, t. xxxv, p. 138 et 1879, t. xxxii, p. 647). Cette dernière manière d'opérer nous paraît bien préférable, car nous avons pu constater que, lorsqu'on ajoute de l'eau bromée à une solution de résorcine, la combinaison ne s'effectue pas immédiatement et qu'il est nécessaire d'attendre un certain temps avant de constater si le brome ajouté se trouve totalement combiné à la résorcine.

CHAPITRE II.

DÉRIVÉS.

Nous n'avons pas l'intention d'étudier en détail tous les corps qui dérivent, plus ou moins directement, de la résorcine; cette étude nous entraînerait trop loin et sortirait un peu du cadre de notre ouvrage. Nous choisirons, parmi ces dérivés, ceux d'entre eux qui sont les plus importants, et qui se rattachent le plus directement au corps dont nous nous occupons, nous contentant de signaler ceux qui n'offrent, pour nous, qu'un intérêt secondaire.

Dérivés chlorés. — Bromés. — Iodés.

Le chlore, le brome et l'iode peuvent fournir des dérivés avec la résorcine, soit en se substituant à l'hydrogène du radical, comme dans la mono-chlororésorcine $C^6H^3Cl\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$, soit en remplaçant en même temps l'hydrogène de la partie phénolique, comme dans la résorcine pentachlorée $C^6HCl^3\begin{matrix}OCl\\OCl\end{matrix}$. Ces derniers composés doivent être considérés comme des résorcinates du métalloïde substitué; la résorcine pentachlorée, par exemple, comme du trichlororésorcinate de chlore (Benedikt).

Les dérivés iodés sont plus difficiles à obtenir que les dé-

rivés chlorés et bromés, et leur préparation nécessite souvent le concours d'un corps oxydant.

Dérivés chlorés.

On connaît quatre dérivés chlorés de la résorcine : la résorcine mono..., di..., tri... et penta-chlorée.

Résorcine monochlorée $C^6H^3Cl\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Elle se prépare en faisant agir une molécule de chlorure de sulfuryle sur une molécule de résorcine.

On obtient des cristaux aiguillés, fusibles à 89°, solubles dans l'eau, l'alcool, la benzine, le sulfure de carbone (Reinhard, *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 262).

Résorcine dichlorée $C^6H^2Cl^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Elle s'obtient par l'action de deux molécules de chlorure de sulfuryle sur une molécule de résorcine.

Elle se présente sous forme de prismes rhomboïdaux, fusibles à 77°, très solubles dans l'eau (Reinhard).

Résorcine trichlorée $C^6HCl^3\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — On peut préparer ce corps directement, en faisant passer un courant de chlore dans une solution de résorcine, ou bien en traitant la résorcine dichlorée par du chlorure de sulfuryle (Reinhard). Ce corps se présente sous la forme de cristaux aiguillés, fusibles à 69°, mais ces cristaux sont moins solubles dans l'eau que ceux de la résorcine mono et di-chlorée; il est nécessaire, pour les dissoudre, d'employer de l'eau chaude.

Résorcine pentachlorée $C^6HCl^3\begin{matrix}OCl\\OCl\end{matrix}$. — Ce dérivé est considéré par Benedickt comme du trichlororésorcinate de chlore. On le prépare en faisant agir l'acide chlorhydrique sur de la résorcine, en présence d'un excès de chlorate de potassium. Au bout de 24 heures de contact, on recueille le produit que l'on fait cristalliser dans le sulfure de carbone.

On obtient ainsi de gros cristaux fusibles à 92°5, peu solubles dans l'eau, solubles dans la benzine, l'alcool, l'éther (Stenhouse).

Dérivés bromés.

Il existe cinq dérivés bromés de la résorcine; ce sont: la dibromo, tri..., tétra..., penta... et hexabromorésorcine.

Résorcine dibromée $C^6H^2Br^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — C'est un corps cristallisé en aiguilles fusibles à 93°.

Résorcine tribromée $C^6H^2Br^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Elle prend naissance par l'action, sur la pentabromorésorcine, de diverses substances réductrices telles que l'hydrogène sulfuré, l'acide iodhydrique, un mélange d'acide chlorhydrique et d'étain, etc. On peut aussi la préparer directement par l'action de l'eau saturée de brome sur une solution de résorcine.

La résorcine tribromée cristallise en aiguilles blanches, fusibles à 111°, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool (1). C'est à l'état de tribromorésorcine qu'on dose volumétriquement la résorcine en solution.

(1) Benedickt, *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXII, p. 522, et t. XXXIII, p. 310.

Résorcine tétrabromée $C^6Br^4\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — On l'obtient par l'action de l'acide sulfurique concentré et chaud sur la résorcine pentabromée. On purifie le produit obtenu, en le faisant cristalliser dans l'alcool.

Elle cristallise en aiguilles fusibles à 169° (Wurtz, Dictionn.).

Résorcine pentabromée $C^6HBr^3\begin{matrix}OBr\\OBr\end{matrix}$. — Ce corps, analogue au dérivé pentachloré, s'obtient par l'action du brome sur une solution de résorcine.

Il se montre en cristaux prismatiques, incolores, fusibles à 113°5, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther (Stenhouse, *Ann. der chem. u pharm*, t. CLVIII, p. 174).

Résorcine hexabromée (tétrabromorésorcinate de brome) $C^6Br^4\begin{matrix}OBr\\OBr\end{matrix}$. — On prépare ce corps, dans lequel tout l'hydrogène du radical et de la partie phénolique est remplacé par du brome, en ajoutant de l'eau bromée à de la résorcine tétrabromée en suspension dans l'eau. Il forme des cristaux clinorhombiques, fusibles à 136° (Benedickt).

Dérivés iodés.

Ces composés sont au nombre de deux : la résorcine monoiodée et la résorcine triiodée.

Résorcine monoiodée $C^6H^3I\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Se prépare par l'ac-

tion de l'iode sur une solution éthérée de résorcine, en présence d'oxyde de plomb.

Elle cristallise en rhomboèdres fusibles à 67°, solubles dans l'eau (Stenhouse, *Bull. de la Soc. Chim.*, t. XXII, p. 202).

Résorcine triiodée $C^6HI^3{<}^{OH}_{OH}$. — On l'obtient en faisant agir du chlorure d'iode sur la résorcine en solution aqueuse; il se dépose une poudre rose qui, après lavage et cristallisation dans le sulfure de carbone, puis dans l'alcool, donne des cristaux blancs fusibles à 145°, solubles dans l'alcool et l'éther (1).

Outre ces dérivés qui ne renferment qu'un seul des métalloïdes Cl, Br ou I, substitué dans la molécule de résorcine, il existe des composés mixtes dans lesquels le chlore, le brome et l'iode peuvent se trouver réunis, comme, par exemple, la résorcine monobromée dichlorée $C^6HBrCl^2{<}^{OH}_{OH}$ ou bien dans lesquels il existe, outre le Cl, le Br et l'I, des radicaux acides, comme la résorcine tribromée monoacétylée $C^6HBr^3{<}^{OH}_{O(C^2H^3O)}$, les résorcines bromonitrées, etc.

Nous ne ferons que signaler ces composés qui sont en très grand nombre.

Dérivé sulfuré.

Thiorésorcine. — Ce corps, dont la formule $C^6H^4{<}^{HS}_{HS}$ représente du bisulfhydrate de phényle, a été obtenu par Pazschke en réduisant à chaud le chlorure phénylène disul-

(1) A. Michael et T.-H. Norton, *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1876, p. 1752.

fureux $C^6H^4{<}^{SO^2Cl}_{SO^2Cl}$ par l'étain et l'acide chlorhydrique. On distille le produit ainsi obtenu et on le purifie.

On obtient un corps qui fond à 27°, possédant une odeur pénétrante comme celle du sulfhydrate de phényle, soluble dans l'alcool. Comme tous les mercaptans, ce corps peut engendrer facilement des dérivés métalliques; ainsi, en le traitant par l'acétate de plomb, on obtient le dérivé $C^6H^4{<}^{S}_{S}{>}Pb$, sous forme de précipité orangé.

(Pazschke, *Journ. für. prakt. Chem.*, nouv. sér., t. II, p. 418).

Dérivés sulfoconjugués.

On les divise en deux groupes : les uns, dans lesquels le radical $(SO^3H)'$ se substitue à l'hydrogène du noyau aromatique, ce sont les dérivés sulfoniques; les autres, dans lesquels le radical $(SO^3H)'$ remplace l'hydrogène de la partie phénolique, ce sont les dérivés sulfuriques. Tous ces dérivés peuvent former des sels sur lesquels nous ne nous arrêterons pas.

Dérivés sulfoniques.

Acide résorcine-monosulfonique : $C^6H^3(SO^3H){<}^{OH}_{OH}$. — Se prépare en fondant ensemble 4 p. de potasse et 1 p. de résorcine-disulfonate de potassium. Lorsqu'on observe un abondant dégagement d'hydrogène, on dissout le produit dans l'eau, on neutralise par l'acide acétique, et on précipite l'acide sulfurique et l'acide disulfonique par la baryte. On fait passer dans le liquide filtré un courant d'acide carbonique pour

enlever l'excès de baryte, on précipite par l'acétate basique de plomb, et on décompose par l'hydrogène sulfuré le sel de plomb formé. On transforme le produit en sel de potassium $C^6H^3(SO^3K)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$ en saturant au moyen du carbonate de potassium. On évapore et on épuise par l'alcool absolu qui abandonne le sel en cristaux prismatiques (Fischer, *Bull. de la soc. chim.*, t. XXXVI, p. 494).

Acide résorcine-disulfonique $C^6H^2(SO^3H)^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Il s'obtient en traitant 1 p. de résorcine à 150° par 10 p. d'acide sulfurique concentré et en portant, à la fin de l'opération, la température à 190°.

Il se présente en cristaux soyeux, solubles dans l'eau et dans l'alcool, se colorant en rouge-rubis par le chlorure ferrique (Picard et Humbert, *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1876, p. 1479).

Acide résorcine-trisulfonique $C^6H(SO^3H)^3\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Ce corps prend naissance en chauffant, en tubes scellés, à 200°, l'acide disulfonique avec de l'acide sulfurique fumant. On transforme le produit en sel de chaux et on traite le précipité par l'acide chlorhydrique qui dissout le résorcine-trisulfonate de calcium. On ajoute à la solution du chlorure de baryum pour précipiter le sulfate de chaux qui a pu rester, on sature par l'ammoniaque et on filtre rapidement (Picard et Humbert, *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1877, p. 182).

Dérivés sulfuriques.

Acide résorcine-monosulfurique $C^6H^4\begin{matrix}OH\\O(SO^3H)\end{matrix}$. — Il se prépare en neutralisant par l'acide sulfurique les eaux-mères provenant de l'acide résorcine-disulfurique. On filtre, on évapore et on fait cristalliser le produit obtenu dans l'alcool bouillant, on a ainsi l'acide à l'état de sel de potassium.

L'acide résorcine-monosulfurique se colore en violet par le chlorure ferrique (Baumann, *Bull. de la soc. chim.*, t. XXVIII, p. 188).

Acide résorcine-disulfurique $C^6H^4\begin{matrix}O(SO^3H)\\O(SO^3H)\end{matrix}$. — On l'obtient, à l'état de sel de potassium, en faisant agir, sur une solution de 20 p. de résorcine, une solution de 45 p. de pyrosulfate de potassium et 20 p. de potasse. On chauffe au bain-marie et on précipite par l'alcool. Cet acide est insoluble dans l'alcool et ne donne pas de coloration par le chlorure ferrique (*Dict. de Wurtz*).

Baumann pense que la résorcine se transforme dans l'organisme en acide disulfurique, car il a retrouvé cet acide dans l'urine d'un chien auquel il avait administré de la résorcine.

Dérivés nitrés.

Nous pouvons considérer encore deux nouvelles séries de dérivés nitrés:

1° Ceux dans lesquels le radical (AzO^2) remplace l'hydro-

gène dans le noyau aromatique : ce sont les résorcines nitrées.

2° Ceux dans lesquels le radical (AzO) remplace l'hydrogène du noyau aromatique : ce sont les dérivés nitreux ou résorcines nitrosées.

Résorcines nitrées.

Mononitrorésorcine $C^6H^3(AzO^2)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — On ne peut pas l'obtenir directement. Weselsky l'a retirée du liquide provenant de la préparation de la diazorésorcine.

Il existe dans ce liquide deux mononitrorésorcines distinctes : l'une qui passe à la distillation avec la vapeur d'eau, l'autre qui reste comme résidu ; ces deux variétés sont solubles dans la potasse.

On évapore le liquide provenant de la préparation de la diazorésorcine et on traite le résidu par la potasse. La solution potassique est traitée ensuite par un acide, puis par l'éther qui dissout les deux mononitrorésorcines. On les sépare en évaporant l'éther et distillant le résidu dans un courant de vapeur d'eau. Celle qui passe à la distillation avec l'eau est recueillie en traitant le liquide distillé par l'éther, évaporant cet éther et faisant cristalliser le résidu dans l'alcool.

C'est un corps en cristaux prismatiques rouge-orangé, fusibles à 85° (Weselsky et Benedickt, *Bull. de la soc. chim.*, t. XXXVI, p. 490).

La deuxième modification, qui n'est pas entraînée par la vapeur d'eau, est cristallisée en aiguilles feutrées, jaune-citron, fusibles à 115° (Weselsky, *Bull. de la soc. chim.*, 1872, t. XXIII, p. 454).

Dinitrorésorcines $C^6H^2(AzO^2)^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — On en connaît deux:

1° L'une s'obtient par oxydation de la dinitrosorésorcine, en solution éthérée, au moyen de l'acide nitreux. Elle est en lamelles jaunes, fusibles à 142°, détonant par la chaleur (Benedickt, *Bull. de la soc. chim.*, t. XXXVI, p. 493).

2° La seconde modification se produit par l'action de l'acide nitrique sur la diacétylrésorcine.

On l'obtient ainsi en cristaux jaunes, fusibles à 212°5, peu solubles dans l'eau et l'alcool, solubles dans l'éther, le chloroforme et l'acide acétique cristallisé (Typke, *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1883, p. 551).

Trinitrorésorcine $C^6H(AzO^2)^3\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$. — Ce corps, appelé aussi *acide oxypicrique*, acide styphnique, a été découvert par Chevreul en 1813.

On peut le retirer en traitant directement par l'acide nitrique les gommes résines qui servent à l'obtention de la résorcine (Stenhouse); nous laisserons de côté ce procédé qui n'est pas employé, nous ne citerons que le suivant qui est un procédé direct:

On ajoute une solution de 6 gr. de résorcine dissoute dans son poids d'eau à 50°, à 40^{cmc} d'acide nitrique de densité 1,45 refroidi à — 10°. On verse le mélange dans 120 centilitres d'acide sulfurique froid et, après un contact de 20 minutes, on précipite par de l'eau glacée. On purifie le produit par cristallisation dans l'eau bouillante. La trinitrorésorcine est cristallisée en prismes hexagonaux de couleur jaune pâle, fusibles à 173°5, peu solubles dans l'eau froide ($^1/_{156}$ à 14°), plus solubles dans l'eau bouillante, solubles dans l'alcool et l'éther. Comme l'acide picrique, il donne à l'épiderme une coloration jaune. Sa saveur est astringente. Il rougit le tour-

nesol, décompose les carbonates. Ses sels, comme les picrates, font explosion lorsqu'on les chauffe (1).

Tous ces dérivés nitrés donnent des sels comme les dérivés sulfo-conjugués.

En présence d'agents réducteurs, comme l'étain et l'acide chlorhydrique, ils se convertissent en dérivés amidés.

Dérivés nitrosés.

Mononitrosorésorcine : $C^6H^3(AzO)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + H^2O$. — Se prépare en faisant agir le nitrite d'amyle sur la résorcine sodée.

Ses cristaux sont aiguillés, de couleur jaune d'or, infusibles et se carbonisant à 148°, peu solubles dans l'eau et l'éther, solubles dans l'alcool, se colorant en vert par les sels ferreux (Fèvre, Dict. de Wurtz, supp.).

Dinitrosorésorcine : $C^6H^2(AzO)^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} + 2H^2O$. — Elle se produit lorsqu'on fait agir du nitrite de potassium en solution sur une solution de résorcine additionnée d'acide acétique cristal. (Fitz, Dict. de Wurtz, supp.).

Elle cristallise en lamelles jaunes, peu solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther, déflagrant à 115°.

Dérivés amidés.

Tous les corps de cette série peuvent s'obtenir par le procédé général, qui consiste à réduire par l'hydrogène naissant

(1) Schreder, *Bull. de la Soc. chim.*, 1871, t. xv, p. 242, et t. xvi, p. 318.

le dérivé nitré correspondant. Ainsi la monoamidorésorcine s'obtiendra en réduisant par l'acide chlorhydrique et l'étain, la mononitrorésorcine; la diamidorésorcine en réduisant la dinitrorésorcine, etc.

Ces composés proviennent du remplacement du radical $(AzO^2)'$, dans le dérivé nitré, par le groupe $(AzH^2)'$.

La Monoamidorésorcine, qui a pour formule :

$$C^6H^3(AzH^2)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$$

se présente en cristaux clinorhombiques incolores (Weselsky).

La Diamidorésorcine, $C^6H^2\ (AzH^2)^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$, se montre sous l'aspect de cristaux aiguillés, solubles dans l'eau, colorant en rouge le chlorure ferrique (Weselsky).

La Triamidorésorcine, $C^6H\ (AzH^2)^3\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$, forme des cristaux incolores, solubles dans l'eau (Schrœder).

Outre ces trois dérivés, on en connaît d'autres dans lesquels les groupes (AzO^2) et (AzH^2), existent simultanément, ce sont des résorcines nitramidées, ou dans lesquels le Cl, le Br, l'I se trouvent alliés au radical (AzH^2), ce sont les résorcines chloramidées, etc.. ; nous ne faisons que signaler l'existence de ces composés.

Dérivés azoïques.

Nons nous contenterons de noter deux des plus importants de ces composés.

La résorcine diazoïque, $C^{18}H^{10}Az^2O^6$, a été obtenue par Weselsky en dirigeant un courant d'acide azoteux dans une solution éthérée de résorcine (*Bull. de la soc. chim.* 1871, t. XXI, p. 186).

Elle forme des cristaux bruns, peu solubles dans l'eau, solubles dans les alcalis avec une coloration bleu-violet, assez solubles dans l'alcool.

La résorcine tétrazoïque a été obtenue, à l'état d'azotate $C^{18}H^6Az^4O^6\ (AzO^3)^3$, par l'action de l'acide nitrique concentré et chaud sur la résorcine diazoïque. Cet azotate de tétrazorésorcine est en cristaux aiguillés, rouge-grenat, solubles dans l'eau, l'éther et l'alcool. Ses solutions ont une couleur bleu-indigo (Weselsky.)

On connaît aussi des dérivés triazoïques.

Éthers de la résorcine

1° On connaît, pour la résorcine, un éther qui correspond aux oxydes des radicaux alcooliques, c'est *l'éther résorcylique* dont la formule :

$$C^6H^4\!<\!\begin{matrix}OH\\O\\OH\end{matrix}\!>\!C^6H^4$$

représente deux molécules de résorcine unies avec perte d'une molécule d'eau.

Cet éther prend naissance par l'action, à 190°, de l'acide résorcine-disulfonique sur la résorcine (Hazura et Julius — *Monatsch Chem.* 1884, p. 188).

On peut encore l'obtenir en faisant agir sous pression et à une température élevée l'acide chlorhydrique sur la résorcine. On dissout le composé obtenu dans l'ammoniaque,

on précipite par l'acide chlorhydrique ; on a ainsi une poudre brune qui, par dessiccation, prend une coloration écarlate et possède des reflets métalliques (Barth., *Bull. de la soc. chim.*, t. XXVI, p. 376).

Ce corps est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. Par fusion avec la potasse, il régénère la résorcine.

2° Par substitution de radicaux acides à l'hydrogène phénolique de la résorcine, on peut obtenir de nombreux éthers dont quelques-uns, tels que les dérivés sulfuriques, ont déjà été étudiés.

On connaît encore :

Une *diacétyl-résorcine :* $C^6H^4\begin{matrix}-O(C^2H^3O)\\-O(C^2H^3O)'\end{matrix}$ — sous forme de composé oléagineux distillant sans décomposition (Malin).

Une *dibenzoïl-résorcine :* $C^6H^4\begin{matrix}-O(C^7H^5O)\\-O(C^7H^5O)'\end{matrix}$ — en lamelles blanches, solubles dans l'alcool (Cahours).

Ces éthers s'obtiennent facilement par l'action des chlorures de radicaux acides sur la résorcine (Cahours, Traité de chimie générale).

3° Si, au lieu de radicaux acides, on substitue des radicaux alcooliques, on obtiendra une nouvelle série d'éthers. Cette substitution peut avoir lieu en traitant la résorcine par des iodures alcooliques, en présence de la potasse. C'est ainsi que l'on connaît des mono-éthyl, di-éthyl, méthyl, propyl-résorcines (Cahours).

On peut rapprocher de ces derniers corps les dérivés métalliques obtenus par substitution d'un métal à l'hydrogène phénolique, comme le dérivé dipotassique de la résorcine $C^6H^4\begin{matrix}-OK\\-OK.\end{matrix}$

Quinoléine-résorcine

Nous tenons à citer cette combinaison de quinoléine et de résorcine que M. K. Hock a obtenue sous forme de paillettes micacées, possédant uue saveur amère.

Ce corps serait, d'après MM. Dichtheim et Kocher, un antipyrétique et un antiseptique (Ville, Thèse d'agrégation, 1883).

Nous ne pousserons pas plus loin l'étude des dérivés de la résorcine, nous pourrions encore étudier les matières colorantes qu'elle peut fournir, mais ces corps ne présentant que peu d'intérêt pour nous, nous les laisserons de côté et nous aborderons immédiatement l'étude thérapeutique de la résorcine.

CHAPITRE III.

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA RÉSORCINE.

La résorcine possède, dans son emploi thérapeutique, de grands avantages sur le phénol ordinaire. Elle est inodore, très soluble dans l'eau, dans l'alcool, l'éther, etc.; elle se prête à une infinité de formes pharmaceutiques, elle n'a pas l'action irritante de l'acide phénique tout en agissant cependant d'une façon très énergique sur les organismes inférieurs.

Une solution au 1/100 suffit pour arrêter les fermentations alcoolique et ammoniacale. A 1,5 ou 2 p. 100, elle empêche la putréfaction. Avec une solution de 3 à 5 p. 100, on arrête la fermentation lactique. Employée à l'état cristallisé, ou en solution concentrée, elle est légèrement caustique. (Reverdin, *Journal de pharm. et de chimie*, 1884, 5me série, t. IX, p. 313).

Emploi de la résorcine à l'extérieur.

La résorcine a été expérimentée en Allemagne, en 1880, par Andeer, puis en France, en 1881, par Dujardin-Beaumetz et Callias qui ont obtenu de bons résultats particulièrement dans le pansement des plaies chirurgicales, les vaginites et les leucorrhées putrides, les ulcères variqueux ou syphilitiques, la diphtérie.

Ces deux expérimentateurs pensent même qu'on pourrait l'employer avec succès dans le traitement des affections chroniques des voies respiratoires et de la phtisie, en faisant des pulvérisations avec des solutions de 1 à 2 °/₀ (1).

M. le Dr Leblond prétend que la résorcine dissocie très bien les fausses membranes, ce qui viendrait à l'appui des résultats obtenus par Dujardin-Beaumetz dans la diphtérie. (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1885, 5e sér., t. XII, p. 71.)

Suivant le Dr Moncorvo, elle aurait aussi une action très marquée dans la coqueluche, lorsqu'on l'applique en badigeonnages faits avec une solution au 1/15.

Leblond et Fissiaux l'ont employée dans le traitement du chancre mou et des ulcérations chancreuses et disent avoir obtenu de meilleurs résultats qu'avec l'iodoforme (*Bull. gén. de thérap.* 1883, G. 3, p. 178).

En 1886. M. E. Mackey a rapporté trois cas de guérison rapide de l'ulcère rond de l'estomac au moyen d'un traitement par la résorcine. Il l'a utilisée aussi avec succès dans les gastrites chroniques (1 gr. par jour en 3 doses) (*Semaine Médicale*, 1886, p. 344).

La résorcine a très bien réussi dans le traitement de certaines maladies de la peau. Le Dr Wiss a obtenu de rapides guérisons de l'eczéma en se servant de solutions glycériques à 4 gr. pour 20 ou de pommade à la vaseline à 1 ou 2 pour 20 (*Journ. de pharm. et de chim.*, 5e sér., t. XIV, p. 324).

Enfin, dans ces derniers temps, nous l'avons vu employer avec succès, à l'hôpital de Montpellier, dans le traitement de la blennorrhagie, en injections contenant 1 gr. 5 à 3 °/₀ de

(1) Dujardin-Beaumetz et Callias, *Journ. de pharm. et de chim*, 1881, t. IV, p. 348, et *Bull. de la soc. chim*, 1881, G. 3, p. 49.

résorcine. Elle présente l'immense avantage de ne pas donner lieu à des douleurs vives, comme le font le nitrate d'argent et la plupart des médicaments caustiques servant au même usage.

La résorcine employée dans le pansement des plaies peut leur faire prendre une coloration brune ou verte provenant de la présence de corps alcalins, mais on peut facilement remédier à ce petit inconvénient, car ces taches disparaissent avec la plus grande facilité au moyen d'une solution d'acide citrique.

Modes d'emploi. — La résorcine, comme médicament externe, peut être employée sous différentes formes :

Comme caustique : Cristaux, poudre ou solutions saturées.

Comme antiseptique (Lavages, pulvérisations, compresses, etc...)

Solutions de 1 à 2 %

Injections uréthrales, vaginales ou rectales :

Solutions de 1 à 3 %

En pansements : solutions glycériques ou pommades à la vaseline :

5 à 10 gr. pour 30 d'excipient.

Reverdin a encore préparé un mélange qu'il a nommé Phéno-résorcine, en fondant ensemble :

Acide phénique.....	67 gr.
Résorcine.....	33 gr.

Ce produit s'obtient à l'état cristallisé et peut se mélanger à l'eau en toutes proportions ; il permet ainsi d'utiliser l'acide phénique en solutions plus ou moins concentrées, sans avoir recours à des dissolvants étrangers, puisque la résorcine elle-même possède des propriétés analogues à celles de l'acide phénique (*Journ. de pharm. et de chim.*, 1884, 5e sér., t. IX, p. 313).

Emploi de la résorcine à l'intérieur.

Action sur l'économie. — La résorcine, administrée à l'intérieur, est absorbée avec une grande rapidité et manifeste ses effets presque immédiatement.

D'après M. H. Callias, la résorcine porte surtout son action sur les centres nerveux. Chez les animaux, une dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 par kilogr. du poids de l'animal, détermine du tremblement, des convulsions cloniques, l'accélération de la circulation et de la respiration, sans perte de la sensibilité ni de la connaissance.

De 0 gr. 60 à 0 gr. 90 par kilogr., les convulsions sont plus fortes, la respiration et la circulation s'accélèrent beaucoup plus, la sensibilité s'émousse et il y a perte de connaissance.

De 0 gr. 90 à 1 gr. par kilogr., la mort survient rapidement. Il est à noter qu'au moment de la mort la température monte toujours jusqu'à 41° (*Bull. de thérap. génér.*, 1881, G. 3, p. 49).

Chez l'homme, les doses nécessaires pour produire ces effets sont beaucoup plus faibles que chez les animaux.

A haute dose, on constate d'abord, comme chez les animaux, une période d'excitation suivie de perte de connaissance. Andeer l'a expérimentée sur lui-même, à la dose de 10 gr., pris dans l'espace de 15 minutes ; il a éprouvé les symptômes suivants : éblouissements, troubles de la vue, vertiges, accélération de la respiration, perte de connaissance, convulsions cloniques générales. Tous ces phénomènes se sont dissipés dans l'espace de 5 heures (Reverdin, *Journal de pharm. et de chim.*, 1884, 5e série, t. IX, p. 313). Administrée à la dose de 2 à 3 gr. chez l'homme à l'état normal,

elle produit un abaissement de la température. Tous les phénomènes observés avec la résorcine se dissipent très vite à cause de la rapidité avec laquelle s'effectue son élimination, comme nous le verrons plus loin.

Emploi thérapeutique. — La résorcine a d'abord été administrée à l'intérieur, dans les cas de fièvre intermittente, de fièvre typhoïde, de choléra infantile, etc., par les médecins allemands qui disent avoir obtenu de bons résultats.

Andeer note les effets suivants obtenus dans les affections fébriles intenses. A la dose de 2 à 3 gr., on constate d'abord des étourdissements, l'accélération du pouls et de la respiration, puis, au bout de 10 minutes environ, ces phénomènes disparaissent, il se produit une sudation abondante, la température diminue notablement et peut même s'abaisser de 3 degrés, le nombre des pulsations diminue quelquefois d'un tiers (1).

Dans la fièvre intermittente, la résorcine, prise au début de l'accès, agit immédiatement en produisant une atténuation notable et souvent même la suppression complète de l'accès. Ces effets ont été observés par Lichtheim. Cet auteur estime que l'action de la résorcine est plus rapide et plus énergique que celle de la quinine (*Bull. de la soc. chim.*, 1881, G. 3, p. 49).

Saltmann dit avoir obtenu de très bons effets dans le choléra infantile, avec des doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 30.

En France, les résultats obtenus par les divers expérimentateurs ne sont pas aussi concluants.

MM. Dujardin-Beaumetz et Callias, qui l'ont employée dans la fièvre typhoïde et le rhumatisme, à la dose de 1 à 2 gr. par jour, n'ont pas noté de résultats bien positifs. Dans

(1) *Pharmaceutisch Zeitschrift für Russland*, 15 août et 1er septembre 1880.

les cas de rhumatisme articulaire seulement, ils ont pu obtenir l'abaissement de la température et la diminution de la douleur *(Bull. de thérap. génér.*, 1881, G. 3, p. 49).

Il serait bon de remarquer que, dans les expériences faites par les médecins allemands et français, la résorcine n'a pas été administrée dans les mêmes conditions. Les Allemands l'ont employée à doses massives (2 à 4 gr. en une seule fois), tandis que MM. Dujardin-Beaumetz et Callias l'ont employée à petites doses variant de 1 à 2 gr. par jour administrés en plusieurs fois. De là pourrait bien venir la différence des résultats obtenus par ces divers expérimentateurs.

Le Dr Pérardon a obtenu, dans la fièvre typhoïde, un abaissement de température variant de 2/10 à 3 degrés *(Journ. de pharm. et de chim.*, 5e série, t. VI, p. 487).

En Italie, le Dr Bussi a publié en 1883 les résultats qu'il a obtenus dans le traitement de la fièvre intermittente. Sur 20 cas traités, il n'eut que 3 insuccès, et dans ces 3 cas la quinine resta de même inactive *(The London med. record.*, 15 mai 1883).

Modes d'emploi. — Pour l'usage interne, la résorcine peut être administrée en poudre dans des cachets Limousin; mais à cause de sa légère causticité, ce mode d'emploi peut être défectueux.

Il est préférable de la faire prendre à l'état de solution ; la saveur de la résorcine n'est du reste pas très désagréable et peut être masquée au moyen d'un sirop. On pourra faire des potions contenant de 1 à 4 gr. de résorcine dissoute dans 100 gr. d'eau distillée et édulcorées avec du sirop d'écorces d'oranges, d'orgeat, de groseilles, etc. On pourrait aussi la faire prendre dans un looch, dans une émulsion, dans du lait.

Les injections hypodermiques pourront être faites avec

des solutions de 5 à 20 p. 100 de résorcine (Dujardin-Beaumetz et Callias).

La résorcine s'élimine avec une grande rapidité, et en majeure partie par les urines. Suivant le Dr Pérardon, cette élimination aurait lieu dans un temps qui peut varier de 1 heure à 3 jours.

Ayant absorbé nous-même à plusieurs reprises une solution de 1 gr. de résorcine, en une seule dose, nous avons pu constater son passage dans l'urine au bout d'une demi-heure. On ne pouvait plus la déceler dans l'urine émise 5 heures après l'absorption. Nous avons noté en même temps les symptômes suivants : 4 à 5 minutes après l'absorption, des bourdonnements d'oreilles intenses, quelques vertiges, l'accélération de la respiration, un malaise général. Tous ces symptômes ont disparu en quelques minutes sans laisser de traces.

Nous avons vu (dérivés sulfuriques) l'opinion de Baumann qui admet que la résorcine se transforme dans l'économie en dérivé disulfurique. On n'obtient pas, en effet, dans l'urine, au moyen du perchlorure de fer, la coloration violette caractéristique de la résorcine pure ; l'urine est seulement plus foncée et donne, avec le perchlorure de fer, une coloration rouge brunâtre.

Dans les cas d'empoisonnement par la résorcine, son absorption se faisant avec une grande rapidité, il ne faut songer à l'emploi d'un émétique, que si l'on a pu intervenir immédiatement ; dans ces cas, Andeer recommande les injections sous-cutanées d'apomorphine. Lorsque le poison est absorbé, le même auteur considère le vin rouge de Bordeaux ou de Bourgogne comme le meilleur des antidotes (*Bull. gén. de thérap.* 1885, t. cix, p. 79).

Cet antidote nous paraît, en effet, bien choisi en raison même du mode d'élimination de la résorcine; mais nous pensons qu'on pourrait aussi se servir avec succès des vins blancs, et, en général, de tous les liquides alcooliques qui, par leur action diurétique, facilitent et activent l'élimination de la résorcine par les urines.

En résumé : d'après l'étude thérapeutique que nous venons de faire, nous voyons que la résorcine se présente à nous comme un antiseptique puissant, présentant de grands avantages sur le phénol et la plupart des corps employés jusqu'à ce jour, et qui est appelé à rendre de grands services à la chirurgie.

Si son emploi à l'intérieur n'a pas donné avec tous les expérimentateurs des résultats constants, il n'en reste pas moins acquis que ce médicament, par sa rapidité d'action, peut rendre dans certains cas de réels services. Du reste, les résultats obtenus par divers médecins (Andeer, Lichtheim, Saltmann, Pérardon, Bussi, etc.), sont tellement positifs, qu'il est permis de penser que l'expérience de la médication interne doit être continuée et pourra donner des résultats certains.

CHAPITRE IV.

DU MOUVEMENT GYRATOIRE DE LA RÉSORCINE.

§ I.

Si l'on projette à la surface de l'eau quelques cristaux de résorcine, on voit que ces cristaux sont animés d'un mouvement gyratoire très rapide qui se continue jusqu'à leur complète dissolution

Frappé de la vivacité avec laquelle s'exécutent ces mouvements, coïncidant avec la grande solubilité de la résorcine, nous nous sommes demandé si ce fait n'était pas en contradiction avec l'explication des mouvements gyratoires, donnée par la théorie de la tension superficielle des liquides, et si ces mouvements n'étaient pas, au contraire, fonction de la solubilité.

Exposons d'abord le principe qui fournit, au moyen de la théorie de la tension superficielle, l'explication des mouvements dont sont animés certains corps à la surface d'un liquide.

« Lorsque, à la surface d'un liquide A, on dépose un »petit fragment d'un corps solide B qui s'y dissout plus ou »moins, ou bien d'où se détache une matière plus ou moins »soluble, l'équilibre de la couche superficielle de A est »rompu ; si la solution se fait également tout autour du frag- »ment, celui-ci ne se déplace pas ; si, au contraire, la solu-

»tion s'effectue inégalement dans les différents azimuts, le »fragment manifeste des mouvements brusques de transla- »tion et de rotation (1).»

D'après cette proposition, voici comment les choses devraient se passer lorsqu'un corps est animé de mouvements à la surface d'un liquide:

La solution ne s'effectue pas régulièrement autour du fragment de ce corps, elle se produit d'abord en un certain endroit, la tension superficielle du liquide diminue en ce point ; la force contractile de la surface du liquide qui entoure le point où s'est effectué la solution étant plus grande, cette couche se contracte en entraînant avec elle la parcelle du corps sur lequel on opère. Un peu plus loin, une nouvelle partie de ce corps se dissout dans le liquide et le phénomène précédent se reproduit.

Si l'on a affaire à un corps peu soluble dans le liquide sur lequel on l'a placé et qu'on fasse l'expérience avec un fragment irrégulier du corps, on peut, à la rigueur, comprendre cette explication ; mais lorsqu'il s'agit de la résorcine qui est éminemment soluble dans l'eau et dont la solution s'effectue en un temps très court, on comprend moins bien pourquoi cette solution n'aurait pas lieu par tous les points en contact avec le liquide. En outre, la résorcine s'obtient à l'état de beaux cristaux prismatiques, possédant des faces très régulières ; il est bien difficile d'admettre, dans ces conditions, que la couche superficielle du liquide qui entoure un tel cristal en opère la solution en un point plutôt qu'en tout autre. De plus, si l'on saupoudre avec du lycopode la surface du liquide, on voit cette poudre s'écarter circulairement autour

(1) Van der Mensbrugghe. Sur la tension superficielle des liquides au point de vue de certains mouvements observés à leur surface. (1er Mémoire 1869.)

du cristal de résorcine (le même fait s'observe du reste avec tous les corps doués d'un mouvement gyratoire). Par conséquent la solution, dans la couche superficielle, doit s'effectuer également autour du cristal, et la force qui produit cet écart agit régulièrement autour de ce cristal qui n'est donc pas entraîné par une partie de la couche superficielle, puisque cette couche s'écarte au contraire devant lui.

Si l'on veut opérer à la surface de l'alcool ou de l'éther, on n'obtient aucun résultat, et cependant la résorcine est soluble dans l'alcool. L'explication de ce fait est bien simple: en projetant de la résorcine sur de l'alcool pur, les cristaux tombent immédiatement au fond, parce que leur densité est bien supérieure à celle de l'alcool; le mouvement ne peut donc pas s'observer, mais nous verrons, dans l'expérience 2, que si l'on fait des mélanges d'eau et d'alcool, de façon que la résorcine puisse flotter à la surface, à partir de ce moment, le mouvement se produira.

§ II.

D'après la théorie de la tension superficielle, le corps se meut en vertu de la différence qui existe entre la force contractile du liquide qui a dissous une petite quantité du corps et celle du liquide environnant. D'où il résulte que si l'on diminue, par un moyen quelconque, la tension superficielle du liquide sur lequel on opère, cette différence entre les deux forces contractiles devenant aussi plus petite, les mouvements exécutés par le corps devront se ralentir. Van der Mensbrugghe s'appuie lui-même sur ce principe, pour rendre compte de l'arrêt des mouvements du camphre. «Il est clair »que la rotation du camphre sur l'eau doit encore être sus- »pendue par l'influence d'un corps liquide, solide ou à l'état

»de vapeur, qui en diminue suffisamment la tension super-»ficielle.» (1er mémoire, p. 65.)

Nous avons cherché à vérifier l'exactitude de cette conséquence, et pour cela nous avons fait les expériences suivantes.

Expérience 1. — On sait que la tension superficielle d'un liquide diminue à mesure qu'on augmente la température de ce liquide. Si donc nous plaçons dans un vase de l'eau à 35° et dans un autre de l'eau à 15°, la tension superficielle de l'eau à 35° étant plus petite que celle de l'eau à 15°, les mouvements des cristaux devraient être plus lents dans l'eau la plus chaude. Or, il n'en est rien, au contraire les mouvements se montrent dans cette eau avec plus de vivacité, en même temps que leur solution se fait plus vite.

Ce fait avait été signalé par Volta, à propos des mouvements observés avec le benjoin, l'acide succinique, le carbonate d'ammoniaque.« Ces mouvements sont les plus vifs quand l'eau est chaude et que le temps est beau (1).»

Il n'y a donc pas, d'après cette expérience, de relation entre la diminution de la tension superficielle du liquide et le ralentissement des mouvements.

Nous avons encore modifié la tension superficielle des liquides sur lesquels nous opérions, de diverses manières:

Expérience 2. — Si l'on fait des mélanges d'alcool et d'eau en proportions variables, le phénomène s'observera sur ces mélanges, tant que le volume de l'alcool mélangé ne dépassera pas 1/3 environ du volume de l'eau, ou bien, comme nous l'avons dit précédemment, tant que les cristaux pourront se maintenir à la surface du liquide. La tension

(1) Van der Mensbrugghe, 1er Mémoire, p 8.

superficielle de ces mélanges est cependant plus faible que celle de l'eau.

Ce qui prouve bien, du reste, que l'absence de mouvements avec une solution trop concentrée d'alcool, n'est due qu'à la difficulté de maintenir les cristaux à la surface d'un tel mélange; c'est que, si l'on prend une solution contenant beaucoup plus de 1/3 de son volume d'alcool, par conséquent sur laquelle on ne pourra pas faire produire les mouvements, et si l'on verse avec précaution cette solution au-dessus d'une couche de chloroforme, en projetant alors des cristaux de résorcine, ceux-ci ne produiront rien à la surface de la solution, ils la traverseront, mais, en arrivant sur le chloroforme, on les verra prendre immédiatement leur mouvement gyratoire; cependant la tension à la surface de séparation des deux liquides est encore plus faible qu'à la surface libre de la solution d'alcool; mais au moyen du chloroforme, qui a une densité supérieure à celle de la résorcine, nous obligeons les cristaux, qu'on nous permette l'expression, à flotter en sens inverse à la surface inférieure du liquide alcoolique, sur laquelle le mouvement pourra alors se produire.

Expérience 3. — Si l'on verse une couche d'eau sur du chloroforme, la tension de la surface de séparation de l'eau sera notablement diminuée. Or, si l'on projette un cristal de résorcine de façon à lui faire traverser cette couche d'eau sans qu'il s'arrête à la surface, ce cristal, en arrivant à la surface de séparation des deux liquides, prendra cependant, comme dans l'expérience précédente, un mouvement gyratoire très rapide.

De même, si l'on opère avec de l'eau recouverte d'une couche de benzine, le mouvement s'observera très bien lorsque les cristaux arriveront en contact avec l'eau. La tension

superficielle de l'eau étant 7 et celle de la benzine 3,15, la tension de la surface de séparation sera inférieure à 4 (1).

Expérience 4. — Si l'on agite de l'eau avec quelques morceaux de camphre, la tension superficielle de cette eau deviendra environ égale à 4, 5. Les cristaux de résorcine se meuvent sur ce liquide.

Expérience 5. — En dissolvant de l'éther dans l'eau, à saturation, on obtient un liquide dont la tension superficielle n'est plus que de 4 environ. Sur ce liquide, on observe bien les mouvements des cristaux de résorcine qui y sont projetés, mais ils sont maintenant ralentis ; les cristaux semblent retenus par la viscosité du liquide. C'est qu'en effet la viscosité superficielle d'un tel mélange est très grande, et cette expérience va nous fournir encore le moyen de vérifier d'une façon visible ce que nous avons déjà observé dans l'expérience 1, en élevant la température de l'eau, et dans l'expérience 2, avec les mélanges d'alcool, à savoir que la diminution de la tension superficielle du liquide n'est pas la cause de la diminution de rapidité ou de l'arrêt des mouvements.

En effet, si sur cette solution saturée d'éther on dépose une couche de benzine (ou une nouvelle couche d'éther pur), la tension superficielle de la solution d'éther étant 4 et celle de la benzine 3,15, il en résultera que la tension de la surface de séparation va devenir maintenant très petite. Cependant, si l'on projette des cristaux sur la benzine, ces cristaux, en arrivant au contact de l'eau éthérée, vont maintenant être animés d'un mouvement beaucoup plus rapide que précé-

(1) Nota. — Les valeurs dont nous ferons usage, pour exprimer les tensions superficielles de divers liquides, ont été prises dans le 1er Mémoire de Van der Mensbrugghe.

demment, bien que nous ayons encore diminué d'un façon notable la tension superficielle. C'est que, en recouvrant la solution d'éther avec de la benzine, nous avons par cela même supprimé la surface libre de cette solution et annulé par conséquent sa viscosité superficielle ; nous avons, par ce moyen, permis aux cristaux de se mouvoir plus librement.

Nous retrouverons dans le § III un fait analogue.

§ III.

Etudions maintenant ce qui se passe lorsqu'on dépose une goutte d'huile à la surface de l'eau pendant que se produit le mouvement d'un cristal.

Le même effet qui se produit avec toutes les substances douées de mouvements gyratoires s'observe encore ici, c'est-à-dire que le mouvement se trouve immédiatement arrêté.

La théorie de la tension superficielle, qui rend compte de ce fait en invoquant la trop grande diminution de la force contractile de la surface du liquide, par la présence de l'huile, ne nous paraît pas encore donner une explication suffisante du phénomène.

Puisque, dans les expériences précédentes, nous avons diminué la tension superficielle du liquide sur lequel nous opérions jusqu'à une valeur de beaucoup inférieure à 4, il nous est difficile de comprendre pourquoi la tension superficielle de l'eau sur laquelle existe une mince couche d'huile, tension qui a une valeur de 4 environ, serait maintenant trop faible pour permettre aux cristaux de se mouvoir,

Il nous paraît plus simple d'attribuer l'arrêt du mouvement à la résistance de cette mince couche d'huile qui entoure le cristal. (On peut du reste se rendre compte facilement de la résistance que peut opposer cette couche d'huile,

puisqu'on sait que si l'on en fait étaler une goutte sur du mercure, il se forme à la surface une pellicule que l'on peut faire mouvoir tout d'une pièce sans la déchirer).

En opérant de façon à ne laisser à la surface de l'eau qu'une quantité d'huile extrêmement petite, nous avons pu voir quelques cristaux animés encore de légers mouvements, tandis que la plupart étaient complètement immobiles. Evidemment, ces cristaux se mouvaient dans quelques petits espaces laissés libres entre les fines gouttelettes de matière grasse qui restaient encore à la surface de l'eau.

Pour vérifier si c'était bien la viscosité superficielle de l'huile qui empêchait le mouvement de se produire, nous avons employé un procédé analogue à celui dont nous nous sommes servi dans l'expérience 5.

Expérience 6. — Nous nous sommes arrangé de façon à supprimer la surface libre de l'huile ; pour cela, nous avons recouvert l'eau d'une couche d'éther et nous avons ensuite déposé une goutte d'huile qui, après avoir traversé l'éther, est venu s'étaler à la surface de l'eau. Un cristal de résorcine, projeté alors dans liquide, a brisé immédiatement la pellicule d'huile et a commencé son mouvement en disjoignant cette pellicule dans tous les sens.

On peut, dans ces conditions, déposer successivement plusieurs gouttes d'huile à la surface de l'eau sans arrêter pour cela les mouvements des cristaux, qui se trouvent simplement gênés par la couche d'huile dans laquelle ils ont à se frayer passage.

D'après cette expérience, il est assez probable que l'huile n'arrête pas les mouvements gyratoires par la modification qu'elle apporte à la tension superficielle du liquide, puisque cette modification subsiste dans l'expérience précédente où nous n'avons fait qu'annuler la viscosité superficielle de

l'huile, en la recouvrant d'une couche d'éther. Elle ne doit exercer, à l'air libre, qu'une action tout à fait mécanique, par sa viscosité superficielle qui oppose une résistance au passage des cristaux.

§ IV.

Nous devons citer maintenant une expérience, qui tend à prouver que le mouvement gyratoire peut se produire encore sans qu'il y ait modification apparente dans la tension superficielle du liquide.

Expérience 7. — Si l'on saupoudre de lycopode la surface de l'eau et qu'on y projette de la résorcine ; au commencement de l'opération on voit bien le lycopode s'écarter circulairement autour de chaque cristal, mais si l'on continue à projeter de nouveaux cristaux, on observe que les cercles formés diminuent de plus en plus d'étendue. Il arrive un moment où les cristaux de résorcine, tout en ayant encore un mouvement gyratoire, n'écartent plus autour d'eux la poudre de lycopode, et se frayent tout simplement un passage au milieu d'elle, A ce moment, il est évident que la couche superficielle du liquide est au repos, puisque le lycopode reste immobile et n'est dérangé que par le passage des cristaux. Puisque le mouvement se produit encore dans ces conditions c'est donc que la force qui le produit a son origine ailleurs que dans la couche superficielle du liquide. Nous verrons plus loin quelle explication nous pourrions donner de ce phénomène.

CONCLUSIONS.

En résumé, nous pouvons tirer trois conséquences des faits que nous venons de signaler :

1° Que, d'après les expériences du § II (en particulier les expériences 1, 2 et 5), la diminution de la tension superficielle d'un liquide n'entraîne pas la diminution de rapidité des mouvements gyratoires et que par conséquent ces mouvements ne doivent pas être le résultat de la différence qui existe entre la force contractile du liquide au point où s'est opérée la solution et celle du liquide environnant.

2° L'expérience 6 nous montre que l'huile n'arrête pas le mouvement gyratoire en diminuant la tension superficielle du liquide, mais bien à cause de la résistance que la viscosité superficielle de cette huile oppose au passage du corps.

3° Il semble résulter de l'expérience 7, que le mouvement peut s'effectuer indépendamment de toute modification apportée à la couche superficielle du liquide.

Si des modifications dans la tension superficielle d'un liquide ne peuvent pas expliquer d'une manière suffisante les mouvements dont sont animés certains corps à sa surface, on peut se demander alors quelle est la force qui détermine ces mouvements.

Nous ne prétendons pas résoudre ici cette question délicate, qui exigerait une étude spéciale et approfondie de ce genre de phénomènes, et sur laquelle nous nous proposons du

reste de revenir. Qu'il nous soit permis cependant d'émettre une hypothèse qui pourrait rendre compte des faits que nous venons d'observer :

Puisque les mouvements qu'exécutent les cristaux de résorcine paraissent être en relation directe avec la dissolution de ces cristaux dans le liquide sur lequel on opère (dans toutes les expériences que nous avons faites, l'expérience 1, par exemple, la rapidité des mouvements s'est montrée en rapport avec la plus grande rapidité de dissolution des cristaux), on peut supposer que les forces qui produisent ces mouvements *prennent naissance indistinctement dans tous les points où cette dissolution s'opère*, que ces forces proviennent du reste soit de la désagrégation des molécules du corps, soit du fait même de leur dissolution dans le liquide et quelle que soit la manière dont elles prennent naissance.

Nous pouvons alors nous rendre compte de ce qui se passe dans l'expérience 7. Au commencement de l'expérience, lorsque nous avons saupoudré de lycopode la surface de l'eau et que nous y projetons un cristal de résorcine, nous voyons le lycopode s'écarter circulairement autour de notre cristal. A ce moment, la couche superficielle du liquide qui entoure le cristal en opère la dissolution sur toute sa périphérie, les forces qui prennent naissance sont donc distribuées régulièrement autour de lui, elles écartent alors circulairement la couche superficielle du liquide.

Si l'on continue à projeter des cristaux, la couche superficielle se sature peu à peu, et, lorsqu'elle a atteint son maximum de saturation, elle ne peut plus opérer la dissolution du cristal qu'elle entoure, de nouvelles forces ne peuvent plus prendre naissance dans cette couche qui reste alors au repos. Cependant le cristal se trouve encore animé d'un mouvement rapide : c'est qu'il plonge dans les couches sous-jacentes du liquide qui, elles, ne sont pas encore saturées ; la disso-

lution du cristal s'opère alors dans ces couches où elle donne naissance à de nouvelles forces ; comme les faces du cristal plongées dans le liquide n'ont pas la même étendue et ne sont pas disposées d'une façon symétrique dans le liquide, ces forces doivent se trouver en plus grand nombre dans certains points du corps et c'est leur résultante qui imprime à ce corps un mouvement dans différentes directions.

L'expérience 1 s'expliquera de même très aisément : la résorcine se dissolvant beaucoup plus vite dans l'eau à 35° que dans l'eau froide, les forces qui prennent naissance se succèdent plus rapidement et le mouvement sera plus vif. La même hypothèse pourrait de même donner l'explication de toutes les autres expériences.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 23 juillet 1887
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Montpellier, le 22 juillet 1887
Le Directeur de l'Ecole,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Sulfate ferreux.

Acide phosphorique.

Alun de fer ammoniacal.

Oxalate d'ammoniaque.

Hypophosphite de chaux.

Laudanum de Sydenham

Sulfate de magnésie.

Sous-nitrate de bismuth.

Fulmi-coton.